进食对健康人群脉象的影响：一项单中心非随机自身前后对照研究方案*

陈光，邵葭琳，张峰源，李玥函，高龙霞，赵汉青*
（河北大学中医学院，河北 保定 071000）

摘要：脉诊是中医四诊之一，中医认为脉象反映了人体的生命状态，其中右手关脉反映的是脾胃运化功能，进食会使右手关脉的脉象发生变化，这是中国古人长期实践得出的结论，但该结论缺乏客观数据的验证，因此本研究的目的是：通过客观化的脉诊仪探究健康人群进食前后脉象的变化。本方案是一项单中心非随机自身前后对照临床试验，河北大学健康男性和女性各 15 名参与了该试验。每位受试者将接受连续三天的饮食干预，在第一天、第二天接受进食干预，在第三天接受不进食干预，其中研究者在第二天干预前后和第三天干预后分别测量每位受试者脉象情况。本研究的主要结果为：三次测量的右手关脉的脉象参数，次要结果为：三次测量的右手寸脉、右手尺脉、左手寸脉、左手关脉、左手尺脉的脉象参数，不良事件将被详细记录。

关键词：脉象；中医药；饮食；脉诊仪；临床研究；方案；
分类号：R233

Effect of eating on pulse in a healthy population: A protocol of a single-center non-randomized own before-and-after controlled study

Chen Guang, Shao Jialin, Zhang Fengyuan, Li Yuehan, Gao Longxia, Zhao Hanqing
（College of Traditional Chinese Medicine, Hebei University, Baoding 071000）

Abstract:
The pulse diagnosis is one of the four diagnoses of Chinese medicine, and Chinese medicine believes that the pulse reflects the vital status of the human body, among which the right hand Guan pulse reflects the function of the spleen and stomach to transport and transform, and eating will cause changes in the pulse of the right hand Guan pulse, which is a conclusion reached by ancient Chinese practice over a long period of time, but the conclusion lacks objective data verification, so the purpose of this study is: to investigate the changes in the pulse before and after eating in a healthy population by means of an objective pulse diagnostic instrument. This protocol is a single-center non-randomized own before-and-after controlled clinical trial with 15 healthy men and 15 women each from HBU participating in the trial. Each subject will receive a dietary intervention on three consecutive days, with a feeding intervention on the first and second days and a no-feeding intervention on the third day, in which the investigator measures each subject's

*本文系河北大学医学学科培育项目（Supported by Medical Science Foundation of Hebei University）“多通道连续时空域脉象采集装置研制及分析方法研究”（项目编号：2020B03）的研究成果之一。
*通信作者：赵汉青，男，医学博士，讲师，河北大学中医药信息学实验室主任，研究方向：中医信息学. Email: zhaohq@hbu.edu.cn

pulse before and after the intervention on the second day and after the intervention on the third day. The primary outcome of this study will be the pulse parameters of the right hand Guan pulse measured on three occasions and the secondary outcome will be the pulse parameters of the right hand inch pulse, right hand ulnar pulse, left hand inch pulse, left hand Guan pulse, and left hand ulnar pulse measured on three occasions, and adverse events will be recorded in detail.
Keywords: pulse; Chinese medicine; diet; pulse diagnostic instrument; clinical study; protocol.

脉诊是指中医大夫将手指置于病人的腕部感知血管搏动感的一种中医诊断方法[1]（图 1）。根据三部九候理论[2]，中医大夫在浮取、中取、沉取三种按压力度下分别感知患者寸、关、尺脉的搏动感[3]，从而获取搏动的位置、频率、形状、深度等信息。脉诊信息反映着人体脏腑盛衰、气血流动的情况，中医认为右手关脉与人的脾胃运化功能相关[4]，干预饮食可以使寸、关、尺脉的搏动感发生变化。西医则认为腕部血管的搏动与血流动力有关[5]，其搏动感反映的是心脏的生理、病理状态，心力衰竭[6]、冠心病[7]等循环系统疾病则会出现心率异常。

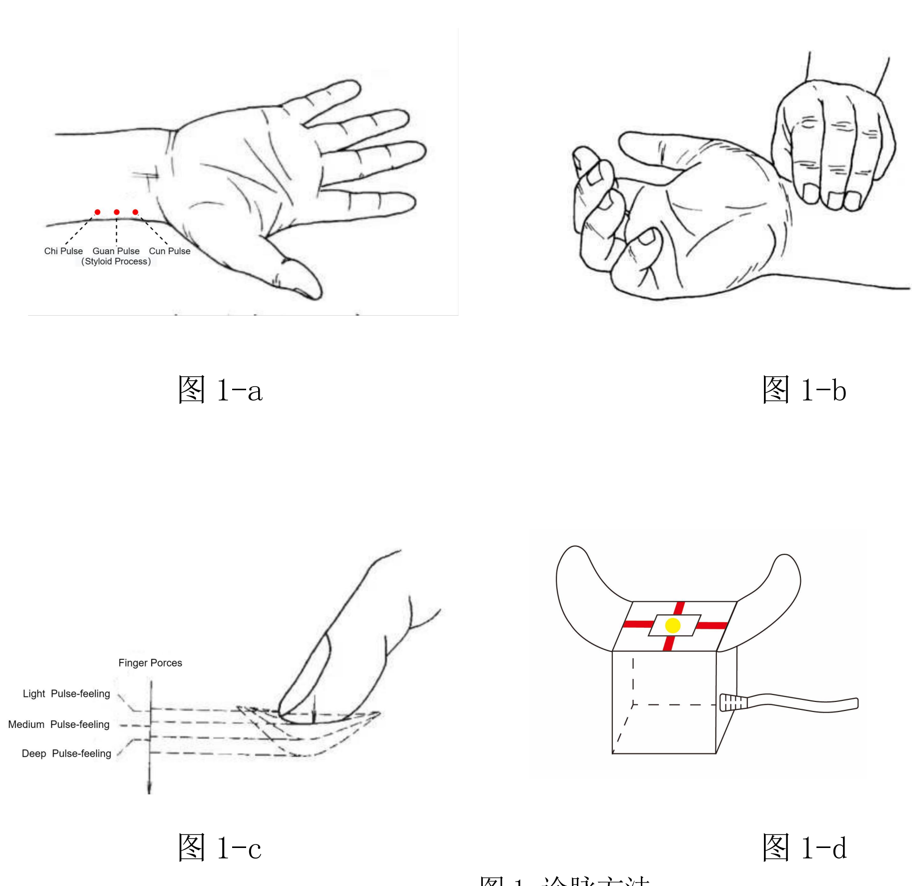


图 1-a　　图 1-b

图 1-c　　图 1-d

图 1 诊脉方法

注：图 1-a：示寸、关、尺脉的位置，其中关脉位于桡骨茎突，寸脉位于关脉上侧，尺脉位于关脉下侧。图 1-b：示中医大夫诊脉时的布指方法，诊脉在下指时，首先用中指定关，接着用食指按关前的寸脉部位，无名指按关后的尺脉部位。图 1-c：示诊脉的按压力度，用手指较轻地按在脉象搏动的位置，称为“浮取”；指力适中，不轻不重，按至肌肉取脉的方法，称为“中取”；手指用力较重，甚至按到筋骨以体察脉象，称为“沉取”。图 1-d：示脉诊仪，脉诊仪每次可测量一个位置的脉象，先测左手，后测右手，每次试验左右手将被各测量 3 次。

但是感触脉象的方法没有统一客观的标准，每位中医大夫对脉象的感触存在着一定的偏差，这在一定程度上阻碍了中医的传承与发展[8]。随着人工智能在中医药领域的应用[9, 10]，各类脉诊仪层出不穷[11]，其通过热、电等物理信号对脉象情况进行记忆[12-15]，将记忆的信号客观化输出，本研究使用的脉诊仪为：多通道连续时空域脉象采集装置，本装置有别于单点脉冲传感器，可以分别测量寸、关、尺脉的脉象情况[16]。

因此基于中医脉诊体系和脉诊信息客观化体系，我们将进一步去探索进食对中医脉象的影响。

1　方法与设计

1.1　研究设计

这是一项单中心、非随机自身前后对照试验，本试验将在河北大学校内进行，本试验预计招募 30 名健康受试者，其中男女各 15 名，每位受试者将接受三天的饮食干预。该研究方案按照 SPIRIT 临床试验方案指南进行设计[17]，受全球新冠肺炎大流行的影响，我们的试验可能将无法如期开展，届时我们将根据 The CONSERVE 2021 Statement[18, 19]修订研究方案中部分内容，研究流程图按照 consort 标准进行设计[20]（图 2），试验登记、干预、数据评估时间安排见图 3。

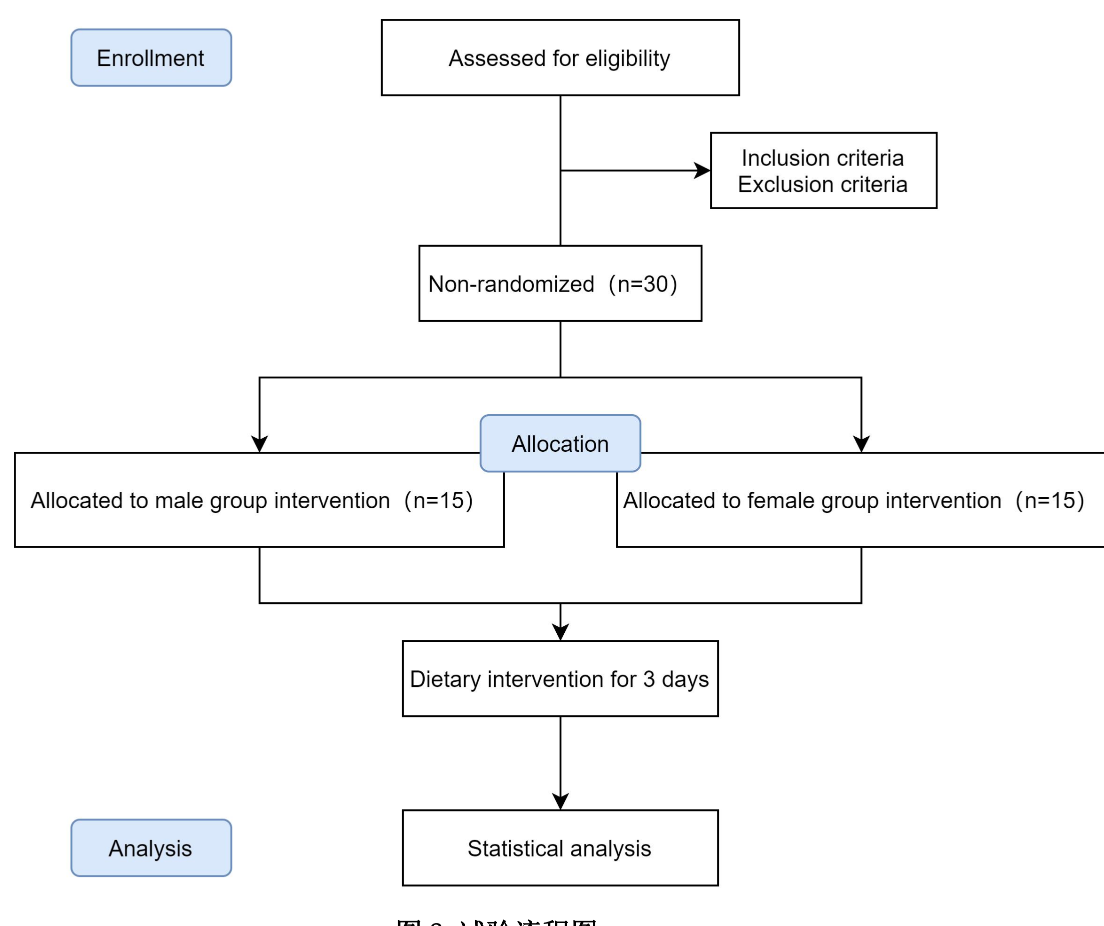


图 2　试验流程图

图 3 试验时间安排表

	Enrolment	Intervention		
Enrolment	Day 0	Day 1	Day 2	Day 3
Eligibility screening	×			
Signed informed consent	×			
Trial grouping	×			
Intervention				
Eating intervention		×	×	
No eating intervention				×
Assessment				
TCM pulse condition			▲	×
demographic characteristics	×			

×： once a day

▲： twice a day

1.2 招募和知情同意

研究者将通过线上和线下两种方式对河北大学在校大学生进行招募，线上招募方式为：研究者通过微信发布招募广告；线下招募方式为：研究者在河北大学食堂门口、教学楼楼下、操场等人员密集场所张贴招募海报、发放招募宣传手册。研究者按照纳入、排除标准对受试者进行初步筛选，符合纳入排除标准的受试者在正式分组前自愿签署知情同意书。受试者在正式签署知情同意书前，研究者将以口头和书面的形式告知他们试验目的、试验流程、试验收益、试验风险等内容。

1.3 纳入标准

符合以下条件的受试者，将会被纳入到本试验当中：

（1）年龄在 18~25 岁之间，性别不限；

（2）受试者身体质量分数在 18.5kg/m²≤BMI≤24kg/m²；

（3）身体状态良好，生命体征、体格检查无异常，无实体性疾病，如：恶性肿瘤、消化系统疾病；

（4）中医四诊检查无异常；

（5）自愿加入试验，并积极配合试验。

1.4 排除标准

符合以下任意一条的受试者，将会在本试验中排除：

(1)处于生理期、妊娠期的女性；

(2)既往接受过手术的人群；

(3)有不良生活习惯者，如：饮食不节、吸烟、饮酒等。

1.5 样本量大小

这是一项临床探索性试验，研究者通过检索相关文献，未发现同类研究可供

参考，本研究负责人赵汉青博士根据个人临床经验，将本研究的样本量设置为30人。

1.6 分组方案

本试验采用非随机化分组，方法如下：将纳入的受试者按照入组顺序进行编号，男性受试者编号为1~15，女性受试者编号为16~30，每次试验有男女各一名受试者参加，他们将按照编号大小依次进行。

1.7 干预措施

所有参与本试验的研究者均获得中华人民共和国卫生部颁发的中西医执业医生证或中医执业医师证。本试验的干预地点为河北大学中医药信息实验室。干预所使用的食物由研究者于实验开始前购于河北大学校内食堂。

受试者在正式接受干预前，研究者将对他们进行健康宣教，嘱咐他们在试验期间禁止食用高脂肪、苦味、辣味等偏性较重的食物,禁止食用油炸、烧烤、腌制等不健康的食物，不得服用任何药物。每次干预将有男女各一名受试者参加，每位受试者将接受连续3天的饮食干预（图3），整个试验预计在30天内完成。

1.8 男性组

每次干预开始的时间为早上8：00，受试者在30分钟内完成干预，每次试验有1名男性受试者在实验室独立空间内配合研究者完成干预。第1天、第2天受试者正常进食，进食数量根据自身需求来制定，第3天受试者在干预期间不进食任何的食物。

1.9 女性组

干预时间、地点、过程同男性组。

2 结果测量

本试验将使用脉象采集装置（上海道生医疗科技有限公司，见图4）采集脉象情况，脉象情况包括受试者左手和右手寸脉、关脉、尺脉脉象的名称、脉位、脉力、脉形、脉势、脉率、脉图及参数。采集方法为：受试者在完成饮食干预后静息5分钟，以排除运动对脉象的影响。研究者在采集脉象情况时，要求受试者体位正坐，手臂自然伸出，与心脏同高，手掌朝上，腕关节处垫以松软的脉枕[4]，用绷带将脉诊仪的压力传感器先后置于受试者左手和右手的腕部，松紧适度，从而测量出受试者左手和右手寸、关、尺脉的脉象情况。每只手测量的时间约为1分钟，相关数据将会在脉诊仪中存储并导出。

2.1 主要结果

本试验的主要结果为右关脉的脉象参数，我们将在试验第2天干预前，第2天干预后，第3天干预后进行评估。

2.2 次要结果

2.2.1 脉象情况

右寸脉、右尺脉、左寸脉、左关脉、左尺脉的脉象参数为本试验的次要结果，我们将在试验第2天干预前，第2天干预后，第3天干预后进行评估。

2.2.2 人口学特征

人口学特征为本试验的次要结果，主要包括受试者的性别、年龄等信息，我们将在试验干预前1天进行评估。

2.3 安全结果

在整个试验期间，受试者出现任何不良事件（不利症状或疾病），如：受试者不进食期间出现了头晕、乏力，研究者应告知受试者相关风险和应对手段，同

时向试验的负责人进行报告。不良事件是否与干预措施有关将由研究者独立进行评估，不良事件出现的时间、持续的时间、临床表现、解决方案将会被研究者详细记录在 CRF 中。如果为严重的不良事件，本试验的负责人应在 24 小时内将其上报至河北大学附属医院伦理委员会。

2.4　数据管理和保密

试验中受试者的人口学特征、纳入排除标准评估资料、进食情况、脉象情况、不良事件等信息将被研究者记录在纸质 CRF 中，CRF 将保存在河北大学中医药信息实验室档案室密码柜内，仅本研究成员有权限打开密码柜，研究者每次查阅试验信息时应登记查阅者姓名、查阅时间、查阅内容等信息。为保证本试验的质量，数据委员会将定期审查本试验的研究进展、数据收集质量等内容。试验结束后，所有原始试验数据资料将被封存，在研究成果公开发表后至少保存五年，若有审稿人和相关领域研究者对本试验存在疑问，可以联系本试验负责人索要原始数据。

2.5　数据统计

本试验统计的数据包括人口学特征、各位置脉象参数的差异，脉象参数包括脉位、脉力、脉形、脉势、脉率、脉图。所有数据都将使用符合方案 (per-protocol) 人群进行分析，缺失数据将不予以统计分析。

主要分析结果为右手关脉与其他位置脉象参数的差异，使用的统计方法如下：三次右手关脉脉象参数的差异；每次测量时，右手寸脉、关脉、尺脉脉象参数的差异；以上数据我们将使用 Kruskal-Wallis test 进行统计分析。每次测量时，左手关脉与右手关脉脉象参数的差异，我们将使用两独立样本秩和检验进行统计分析。

次要分析结果为右手关脉之外其他位置脉象参数的差异，人口学特征，使用的统计方法如下：人口学特征将使用描述性分析进行统计。三次右手寸脉脉象参数的差异；三次右手尺脉脉象参数的差异；三次左手寸脉脉象参数的差异；三次左手关脉脉象参数的差异；三次左手尺脉脉象参数的差异；每次测量时，左手寸脉、关脉、尺脉脉象参数的差异，以上数据我们将使用 Kruskal-Walli test 进行统计分析。每次测量时，左手寸脉与右手寸脉脉象参数的差异；每次测量时，左手尺脉与右手尺脉脉象参数的差异，以上数据我们将使用两独立样本秩和检验进行统计分析。

本试验的数据由独立的统计人员完成统计分析，且统计人员对试验的分组和干预过程不知情，本试验使用的数据统计软件为：SPSS 26.0，并进行双侧检验，认为 $p \leqslant 0.05$ 有显著统计学意义。

2.6　道德与传播

本试验已通过河北大学附属伦理委员会审批（编号：HDFY-L1-2021-003），已在中国临床试验注册中心（ChiCTR2100042828）进行了注册，所有的受试者均应签署符合《赫尔辛基宣言》规定的知情同意书，受试者在进行临床试验期间产生的全部费用由本研究团队承担，数据的获取与使用符合河北大学附属医院伦理委员会的要求，本试验所取得成果将在同行审查的出版物中传播。

3　讨论

这是一项单中心非随机自身前后对照临床试验研究方案，本试验将使用脉诊仪探索健康人群进食前后脉象的变化。

左手和右手寸、关、尺脉的脉搏波反映了人体不同脏腑生理、病理的状态，《黄帝内经》[22]中最早阐述了右手关脉与脾胃运化有关的观点。人在空腹时，胃

内空虚，人的右手关脉相对于右手寸脉、尺脉和左手关脉，也应当是空虚无力的。人在进食后，胃内充盈，胃肠开始腐熟水谷，胃内的气机也得到了调动，故此时人的右手关脉相对于右手寸脉、尺脉和左手关脉，应当是充实有力的。

我们在设计本试验方案时，发现了诸多问题，我们试图在正式试验前不断完善试验方案。第一，我们在设置纳入排除标准时，加入了中医四诊相关内容，中医四诊包括望、闻、问、切，其中脉诊是切诊的一种形式，本试验的目的是比较健康人群进食前后脉象的变化，但是望诊、闻诊、问诊的异常也会影响试验结果，因此我们将中医四诊内容加入到了纳入标准中。第二，Nie 等[23]研究发现，妇女在妊娠期时的脉象情况有别于健康人群的脉象，因此我们在设计排除标准时，将妊娠期妇女排除在外。第三，本试验的干预措施为：控制受试者的饮食，我们曾经试图设计不控制受试者饮食种类的观察性研究方案，但是受试者进食不同种类食物将会产生不同的试验结果，如进食高血糖碳水化合物会降低心率变异率，进而会影响脉率[24]；进食苦味食物会影响食欲[25]，基于此，我们要求受试者进食种类没有偏性。第四，本试验的受试者接受了三天的饮食干预，受试者第一天接受进食的干预，目的是稳定此干预因素，确保第二天的试验结果准确可靠，受试者第三天接受了不进食的干预，目的是判断受试者第一天、第二天进食的干预因素是否稳定。第五，受试者接受短暂的禁食可能会降低他们的血糖水平，增加他们脂肪代谢的速度[26]，使他们出现一些低血糖的临床表现，因此我们对本试验的可能产生的不良事件进行了监测。但是本研究方案有些局限性无法通过修改现有方案得到完善。首先，本试验的地点、受试人群单一，导致我们无法开展大样本的临床试验[27]；其次，本试验受新冠肺炎疫情防控不确定因素的影响，试验可能无法如期进行，部分受试者无法全程参与。

我们的研究与以往的研究相比，存在着一定的优势。Huang, C.M. 等[28]通过针刺的方法干预功能性消化不良的受试者，应用脉压计测量受试者的脉压，最终得出右手关脉与脾胃运化功能有关的结论，而本试验的干预措施相对针刺更加安全，使用的脉诊仪较脉压计，精度更高。通常情况下，中医大夫根据自身临床经验收集中医四诊信息，使用中医证候量表评估疗效[29]，这种方法具有一定的主观性，本试验中医四诊信息中的脉诊信息是使用多通道连续时空域脉象采集装置进行采集的，采集的数据更加客观、准确，这为开展中医药循证研究提供了新思路[30]。

参考文献

1. Chen, J., et al., A machine learning method correlating pulse pressure wave data with pregnancy. Int J Numer Method Biomed Eng, 2020. 36(1): p. e3272.

2. Tsai, Y.N., et al., The use of time-domain analysis on the choice of measurement location for pulse diagnosis research: A pilot study. J Chin Med Assoc, 2019. 82(1): p. 78-85.

3. Chung, Y.F., et al., How to standardize the pulse-taking method of traditional Chinese medicine pulse diagnosis. Comput Biol Med, 2013. 43(4): p. 342-9.

4. Jiancheng, H., Diagnostics of Traditional Chinese Medicine. 2019: The people's Republic of China.

5. Moura, N.G. and A.S. Ferreira, Pulse Waveform Analysis of Chinese Pulse Images and Its Association with Disability in Hypertension. J Acupunct Meridian Stud, 2016. 9(2): p. 93-8.

6. da Silva, R., et al., How Heart Rate Should Be Controlled in Patients with Atherosclerosis and Heart Failure. Curr Atheroscler Rep, 2018. 20(11): p. 54.
7. Tanna, M.S., F.H. Messerli, and S. Bangalore, Stable coronary artery disease: are there therapeutic benefits of heart rate lowering? J Hypertens, 2019. 37(6): p. 1112-1118.
8. Dimin, W., D. Zhang, and L. Guangming, Generalized Feature Extraction for Wrist Pulse Analysis: From 1-D Time Series to 2-D Matrix. IEEE J Biomed Health Inform, 2017. 21(4): p. 978-985.
9. Wang, Y., et al., The Impact of Artificial Intelligence on Traditional Chinese Medicine. Am J Chin Med, 2021. 49(6): p. 1297-1314.
10. Chu, H., et al., The Use of Artificial Intelligence in Complementary and Alternative Medicine: A Systematic Scoping Review. Frontiers in Pharmacology, 2022. 13.
11. Guo, C., et al., Wrist pulse signal acquisition and analysis for disease diagnosis: A review*. Computers in Biology and Medicine, 2022. 143.
12. Lin, Q., et al., Highly Sensitive Flexible Iontronic Pressure Sensor for Fingertip Pulse Monitoring. Adv Healthc Mater, 2020. 9(17): p. e2001023.
13. Fu, Y., S. Zhao, and R. Zhu, A Wearable Multifunctional Pulse Monitor Using Thermosensation-Based Flexible Sensors. IEEE Trans Biomed Eng, 2019. 66(5): p. 1412-1421.
14. Yue, Z., et al., Towards ultra-wide operation range and high sensitivity: Graphene film based pressure sensors for fingertips. Biosens Bioelectron, 2019. 139: p. 111296.
15. Zhang, H., et al., Precise Detection of Wrist Pulse Using Digital Speckle Pattern Interferometry. Evid Based Complement Alternat Med, 2018. 2018: p. 4187349.
16. Wang, J., et al., Wearable multichannel pulse condition monitoring system based on flexible pressure sensor arrays. Microsystems & Nanoengineering, 2022. 8(1).
17. Chan, A.W., et al., SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. BMJ, 2013. 346: p. e7586.
18. Orkin, A.M., et al., Guidelines for Reporting Trial Protocols and Completed Trials Modified Due to the COVID-19 Pandemic and Other Extenuating Circumstances The CONSERVE 2021 Statement. Jama-Journal of the American Medical Association, 2021. 326(3): p. 257-265.
19. V. Parums, D., Editorial: Reporting Clinical Trials with Important Modifications Due to Extenuating Circumstances, Including the COVID-19 Pandemic: CONSERVE 2021. Medical Science Monitor, 2021. 27.
20. Schulz, K.F., et al., CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. International Journal of Surgery, 2011. 9(8): p. 672-677.
21. Zhang, J., et al., Effects of joy and sorrow on pulse-graph parameters in healthy female college students based on emotion-evoked experiments. Explore (NY), 2021. 17(4): p. 303-311.
22. Ming, Z., The Medical Classic of the Yellow Emperor. 2001: FOREIGN LANGUAGES PRESS BEIJING.
23. Nie, J., et al., Pulse Taking by a Piezoelectric Film Sensor via Mode Energy Ratio Analysis Helps Identify Pregnancy Status. Ieee Journal of Biomedical and Health Informatics, 2022. 26(5): p. 2116-2123.
24. Young, H.A. and D. Benton, Heart-rate variability: a biomarker to study the influence of nutrition on physiological and psychological health? Behav Pharmacol, 2018. 29(2 and 3-Spec Issue): p. 140-151.
25. Klaassen, T., et al., Effect of oral or intragastric delivery of the bitter tastant quinine on food intake and appetite sensations: a randomised crossover trial. British Journal of Nutrition, 2021. 125(1): p. 92-100.

26. Aksungar, F.B., et al., Comparison of Intermittent Fasting Versus Caloric Restriction in Obese Subjects: A Two Year Follow-Up. J Nutr Health Aging, 2017. 21(6): p. 681-685.
27. Mascha, E.J.a.T.R.V., Significance, Errors, Power, and Sample Size: The Blocking and Tackling of Statistics: Erratum. Anesthesia and analgesia, 2018. 126(4): p. 1429-1429.
28. Huang, C.-M., et al., Acupuncture Effects on the Pulse Spectrum of Radial Pressure Pulse in Dyspepsia. American Journal of Chinese Medicine, 2012. 40(3): p. 443-454.
29. Chinese Medicine and new medicine on clinical trials. 2002: China Medical Science Press (Beijing).
30. Li, B., Critical appraisal and evidence-based Chinese medicine Preface. Annals of Translational Medicine, 2019. 7(6).